

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 190

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ichoua, Roger KOSKAS

Interne des Hôpitaux de Tunis

*Attaché de Recherche au Centre National
de la Recherche Scientifique*

Né le 5 Février 1922 à TUNIS

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ACROMEGALIES
SANS TUMEUR HYPOPHYSAIRE

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Tchoua, Roger KOSKAS

Interne des Hôpitaux de Tunis

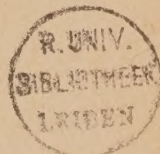
Attaché de Recherche au Centre National
de la Recherche Scientifique

né le 5 février 1922 à Tunis

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--



CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES ACROMEGALIES SANS TUMEUR HYPOPHYSAIRE

--

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

--

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX
	{ Salpêtrière MOULONGUET
	{ Cochin QUENU
	{ Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	} DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	)} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇO
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLER
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESŒILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THOMERET VERNE (J.M.)
Ana.Path.	(CHRISTOL NEVOT		
Bactériologie	(BOURLIERE		
Biol. Méd.	(ETTORI POLONOVSKI J.	Pat.expéri- ment.	(MAURICE LOEPER
Chimie méd.	DUPERRAT		(BOUVIER
Dermato-syph.	TUCHMANN		BOUDIN
Embryologie	(COUJARD N.		BRICAIRE
Histologie	CORNET		BRISAUD
Hydrologie	(BOYER DEPARIS		CASTAIGNE
Hygiène	BASTIN		CONTE
Mal.infect.	(DEROBERTE GAULTIER	Path.Med.	DEROT
Médecine)	(HADENGUE		DOMART
légale et	DAVID		LAMOTTE
du Trav.)	LHERMITTE		LAROCHE
Neurochir.	(GRASSET		MACREZ
Neurologie	LE LORIER		MILLIEZ
	LEPAGE		PEQUIGNOT
Obstétrique	MERGER		PERRAULT
	MORIN		RAMBERT
	RAVINA		ROYER
	ROBEY		THIEFFRY
Ophtal-)	(BREGEAT		TURIAF
mologie)	(DESVIGNES	Pédiatrie	(WOLFROMM (POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI JOSEPH
Orthopédie	JUDET	Pharmacol.	Melle LEVY
Oto-rhino-)	(AUBRY		
laryngol.)	(MADURO	Physiol.	(BARGETON DEJOURS PARROT
Parasito.	BRUMPT		
Parasito.col.	CHABAUD	Physique)	(DJOURNO
	(ABOULKER	Médicale)	(GOUGEROT
Pat. chir.	(BARCAT	Pneumo-phtis.	KREIS
	BAUMANN	Psychiatrie	(BARUK PICHOT
	CAUCHOIX		

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

Urologie.....KUSS
 Thérapeut.....CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

Clin.Chir. { AMELINE
 { HUGUIER
 { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique } { ECALLE
 obstét. } { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie.....N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
 Conservateur Melle GOICHON
 { Melles DUMAITRE
 Bibliothécaires..... { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A la Mémoire de mon Père,
mon modèle et guide.

A ma Mère

A ma Femme,

A ma Fille

A mes Beaux-Parents

A mes Soeurs, Beaux-Frères, Neveu et
Nièce

A Gilbert, Claude, Edmond



Digitized by the Internet Archive
in 2026

À notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Broussais
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Henri WALLON

qui orienta ma carrière de
philosophe vers la Psycho-
Pathologie.

A Monsieur le Docteur TAHAR BEN SOLTANE

Médecin -Directeur de l'H.M.M.M.

dont la compétence et l'amitié
me guidèrent efficacement.

A Messieurs les Docteurs LE GUILLANT

BERGERON

MARESCHAL

FANON

Médecins des Hôpitaux Psychiatriques

A mes Amis les Docteurs AMMAR

COHEN

NOBLET

ZERAH

et à tous mes amis non médecins.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES ACROMEGALIES SANS TUMEUR HYPOPHYSAIRE

- :-

INTRODUCTION

-:-

L'acromégalie a d'abord été décrite cliniquement sans qu'on lui attribue de cause précise, et moins encore endocrinienne. En effet, en 1885, PIERRE MARIE, qui devait donner son nom au syndrome, décrivait sous le terme d'acromégalie, ou de mégalacrie, une affection "caractérisée par une hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique, hypertrophie des os des extrémités et des extrémités des os".

Par la suite, avec les progrès de l'endocrinologie, on constata qu'à l'origine de l'acromégalie, ou maladie de Pierre Marie, une tumeur de l'hypophyse était loin d'être rare, l'hypersécrétion hormonale des somatotrophines expliquant alors la croissance anormale de certains segments du corps.

La fréquence de l'adénome basophile de l'hypophyse eut pour conséquence de masquer les cas d'acromégalie dans lesquels cette tumeur manquait. Il fallut que furent mieux précisés les caractères anatomopathologiques, cliniques, radiologiques et biologiques de l'acromégalie par tumeur hypophysaire, pour arriver enfin à la notion d'acromégalies survenant en dehors d'une tumeur hypophysaire.

La glande est donc trouvée normale dans un certain nombre de cas d'acromégalies. Mais il faut alors établir un autre mécanisme étiopathogénique susceptible d'expliquer le syndrome acromégalique.

De plus, même dans les cas d'acromégalie (ou de gigantisme) où l'élément hypophysaire est bien établi, les troubles qui aboutissent à une croissance exagérée des extrémités et du crâne ne sont pas toujours clairement expliqués, et dans leur apparition, et dans leurs conséquences. Et déjà Pierre MARIE pensait que la maladie qui porte son nom ne relevait pas d'une pathogénie exclusivement hypophysaire.

Actuellement, avec l'examen radiologique de la selle turcique, les études histologiques, les dosages hormonaux, on peut partager les acromégalies en :

- syndromes relevant indubitablement d'une tumeur hypophysaire, syndromes dans lesquels l'hypophyse apparaît normale. On pense alors, peut-être trop hâtivement, qu'il y a bien adénome hypophysaire, mais que celui-ci en est encore au stade initial, il n'a donc pas encore déformé la selle turcique (et les examens radiographiques sont alors normaux), et n'a pas encore comprimé le chiasma, pour donner la symptomatologie caractéristique.

Récemment, différents auteurs ont rapporté des cas dans lesquels l'hypophyse était indubitablement indemne de tout processus tumoral ; de plus, chez certains malades on constate, associés à l'acromégalie, des manifestations neurologiques évidentes, par exemple des crises comitiales, ou encore des symptômes de la série surrénalienne.

Ce sont ces acromégalies de cause extra-hypophysaire que nous voudrions étudier ici, car elles offrent un intérêt à la fois dogmatique, physiopathologique, et pratique. Dogmatique, car il reste à préciser comment une atteinte neurologique par exemple, peut provoquer les troubles locaux de la croissance jusqu'ici

attribués surtout à la sécrétion hormonale de l'hypophyse. Pratique, car cet ordre de faits paraît plus fréquent qu'on ne l'admettait jusqu'ici, et comporte évidemment des sanctions thérapeutiques différentes de celles qui s'imposent en cas d'adénome hypophysaire.

Avant d'entreprendre la présente étude, nous avons parcouru la littérature médicale mondiale de ces dernières années pour constater qu'en effet l'étiologie non hypophysaire de l'acromégalie avait été bien étudiée et illustrée de maintes observations.

Dès 1932, S.P. PUECH consacrait sa thèse aux syndromes acromégaliques par tumeur intra-cranienne non hypophysaire. Deux ans plus tard, BAUDOIN et PUECH décrivaient un syndrome acromégalique également apparu chez un malade porteur d'une tumeur endocranienne non hypophysaire, mais intéressant l'angle ponto-cérébelleux. C'est une arachnoïdite kystique de la grande citerne, qui pouvait déterminer le syndrome adiposo-génital et l'acromégalie observés chez le malade de DAVID (1936). VINCENT souligne l'absence de tumeur hypophysaire dans un cas de gigantopseudo-acromégalie avec hydrocéphalie latente (1946). Un kyste sus-sellaire a été découvert par GUILLAIN en 1946 chez un acromégale; FERRIER et J. GUILLAUME ont étudié la même lésion dans l'acromégalie.

L'intervention d'une atteinte neurologique dans les endocrinopathies en général, l'acromégalie en particulier, fut alors considérée comme non exceptionnelle, et systématiquement recherchée chaque fois que l'hypophyse apparaissait normale. Aussi, en 1949, MUSSIO-FOURNIER et collaborateurs pratiquèrent-ils un électro-encéphalogramme systématique dans diverses affections endocriniennes. En 1951,

cette exploration fut faite dans une série de cas d'acromégalie : les tracés, parfois normaux, furent fréquemment trouvés perturbés. GILBERT-DREYFUS, cette même année 1949, constate l'association chez un même malade de manifestations endocriniennes, "d'endocrinoses" et de lésions de méningo-encéphalite occultes.

ROGER et ROGER, en 1950, apportent deux observations d'acromégalie cette fois, avec manifestations épileptiques et tracés électro-encéphalographiques caractéristiques.

Les acquisitions faites dans le domaine de la pathogénie de l'épilepsie permettent de faire intervenir le diencéphale, ce qui ouvre une voie nouvelle aux explications étiologiques des acromégalies avec hypophyse normale ; nous y reviendrons. Les travaux de SALMON, de PLICHET, les observations de BOUDIN concernant des endocrinopathies d'origine diencéphalique (1954) déblaient la voie, et ces toutes dernières années, on aborde très directement "les acromégalies d'origine nerveuse". En 1953, de GENNES, BRICAIRE, WEISSENBACH et WEILL-FAGE, décrivent un cas sur lequel nous reviendrons plus loin, l'acromégalie-gigantisme apparaissant d'origine nerveuse indubitable. DECOURT et collaborateurs, en 1956, ont recherché les symptomatologies endocriniennes des craniopharyngiomes. Enfin tout récemment, PAILLIAS, SIMONIN et DAR COURT ont décrit les modalités et précisé la pathogénie des acromégalies associées à l'épilepsie et dont l'origine nerveuse est certaine.

Parallèlement à ces recherches, on s'attachait à étudier l'élément surrénal dans la pathogénie de l'acromégalie et du gigantisme ; ici encore, la tumeur hypophysaire peut man-

quer, et c'est en cela que certains de ces cas nous intéressent.

° ° °

Ces divers éléments, et plus particulièrement les leçons de l'un des maîtres les plus éminents de l'endocrinologie française contemporaine, Monsieur le Professeur de GENNES, à qui nous sommes heureux d'exprimer ici notre déférente gratitude et qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, nous ont permis d'établir un plan de travail concernant :

- l'acromégalie dans ses rapports avec des lésions neurologiques en présence d'une hypophyse normale ;

- l'acromégalie dans ses rapports avec les lésions anatomiques et surtout les troubles fonctionnels des surrénales - ici encore l'hypophyse pouvant être anatomiquement et fonctionnellement normale ;

- enfin, les hypothèses physiopathologiques susceptibles d'expliquer le retentissement de troubles et de lésions extra-hypophysaires sur le développement harmonieux des divers segments du corps ; retentissement qui aboutit, selon les cas, au gigantisme, à l'acromicrie, et, ce qui nous intéresse davantage, à l'acromégalie.

ACROMEGALIE ET LESIONS NEUROLOGIQUES

--

Nous ne voulons pas exprimer au début ce postulat : acromégalie d'origine nerveuse, mais montrer d'abord par des faits concrets, que le développement excessif des extrémités peut s'opérer en dehors de toute tumeur hypophysaire, mais par suite sans doute du retentissement de trouble organique ou fonctionnel nerveux central. En particulier, la survenue d'épilepsie chez les acromégales est très éloquente à cet égard.

Dès faits cliniques, anatomopathologiques, fonctionnels, s'ajoutent les uns aux autres pour faire admettre la possibilité d'acromégalies en dehors de toute tumeur hypophysaire, et de pathogénie nerveuse.

Ou bien l'histoire clinique fait mention d'une tumeur intra-cranienne non hypophysaire, ou bien elle comporte un processus inflammatoire et infectieux du système nerveux central, méningite tuberculeuse, processus méningo-encéphalitiques. Mais les plus éloquentes des observations nous semblent être celles qui associent l'acromégalie et l'épilepsie. Même en l'absence de manifestations de comitialité, il n'est pas rare d'observer chez les acromégales des anomalies des tracés électro-encéphalographiques. Des lésions diencéphaliques enfin ont été observées, qui à leur tour vont agir sur l'hypophyse et sur les surrénales, entraînant alors, mais secondairement seulement, une acromégalie hypophysaire.

Comment se présentent les faits ?

L'acromégalie a été observée en dehors de tout symptôme hypophysaire, mais devant un syndrome surrénalien. Les malades de KHAVINE, de BETTONI, de PAYENNEVILLE et CAILLOU, de NOBECOURT et NASTRUCCI, ont décrit des cas de virilisme surrénal associé à des phénomènes acromégaliques, alors que manquaient les signes cliniques et radiologiques d'hypertrophie hypophysaire. L'observation de VENTRA, concernant cliniquement un virilisme avec acromégalie, l'hypophyse était histologiquement normale. Mais surtout, il existe des exemples de lésions diencéphaliques ayant entraîné l'acromégalie. NIGRIS, PARHON, TOMMASINI, VENTRA, STERLING ont décrit des cas d'acromégalie en rapport avec une origine diencéphalique.

KLEIN a rassemblé une quarantaine de cas de tumeurs du troisième ventricule : l'un d'entre eux se compliquait d'acromégalie. Il est rare également d'observer ce syndrome dans les craniopharyngiomes. DECOURT a étudié ces rapports et constate que parmi les aspects endocriniens de ce type de lésion, on ne trouve pas d'acromégalie.

Les syndromes acromégaliques paraissent, par contre, beaucoup plus fréquents dans les processus méningo-encéphalitiques, qui peuvent évoluer de façon latente et occulte d'ailleurs, avec lésions très minimes, n'en provoquant pas moins des troubles fonctionnels hormonaux aboutissant à l'acromégalie. En 1949, GILBERT-DREYFUS trouvait cette association dans un cas sur vingt ; en 1950, ALBEAUX-FERNET la décelait chez deux malades. Si l'atteinte centrale prend la forme d'une hydrocéphalie interne, par contre, le syndrome acromégalique devient beaucoup plus fréquent. L'étude de GUILLAUME, qui date de 1951, mentionne

sur 70 cas d'hydrocéphalie interne, sept acromégalias et trois gigantismes ; c'est dire que ces anomalies hormonales de croissance se rencontrent dans 15 % des cas d'hydrocéphalie interne.

Les lésions centrales, nerveuses, non hypophysaires, susceptibles de provoquer l'acromégalie sont donc très diverses, empruntant aussi bien la forme tumorale que la réaction inflammatoire ou infectieuse, et que l'hypertension liquidienne. C'est sans doute cet éparpillement, cette diversité étiologique, qui rendent compte de la notion inexacte de la rareté des formes nerveuses de l'acromégalie.

Voyons tout d'abord les cas dans lesquels l'acromégalie paraît bien relever d'une cause neurologique, l'hypophyse étant vérifiée indemne.

PAILLAS et ses collaborateurs viennent d'en exposer douze observations typiques publiées dans la littérature médicale mondiale en un quart de siècle.

L'observation de CARNOT, publiée en 1929, concernait un psammome comprimant le lobe frontal gauche; l'hypophyse étant normale ; la malade présentait par ailleurs un syndrome typique d'acromégalie. Histologiquement, l'hypophyse se révéla normale en dehors d'un certain degré de sclérose.

PUECH, en 1932, a observé chez une malade de 55 ans, une acromégalie avec diabète, vertiges, céphalées ; l'hypophyse comportait un adénome acidophile microscopique, mais un méningiome de la petite aile droite du sphénoïde possédait un prolongement qui comprimait l'hypophyse.

Une seconde observation de PUECH faisait état d'une femme de 51 ans ayant un long passé de céphalées, de syndrome de tumeur temporale droite, d'obésité, d'acromégalie discrète ; on trouve un méningiome de la petite aile du sphénoïde. La tige pituitaire était grêle et longue. L'hypophyse, non comprimée, portait en son centre un adénome acidophile microscopique.

Autre cas rapporté par PUECH, une jeune fille de 21 ans a vu ses troubles oculaires débiter à l'âge de huit ans, puis à douze ans, une croissance pondérale et staturale excessive, pour aboutir à 21 ans au poids de 120 kg pour une taille de 1 m,57 ; l'acromégalie s'associe à l'obésité. On trouve un gliome du chiasma et des nerfs optiques.

Le cas de CAMPALLIA, publié en 1934, concernait un malade de 57 ans, avec acromégalie surtout faciale, métabolisme à plus 20 % ; selle turcique, liquide céphalo-rachidien normaux. Il n'existait pas de troubles oculaires. L'hypophysectomie permet de constater l'intégrité de la glande ; l'acromégalie est attribuée à une mésencéphalite spécifique.

Chez un garçon de 18 ans, DAVID en 1936 constate l'association d'un syndrome adiposogénital et d'une acromégalie, ayant débuté trois ans plus tôt par une croissance staturale rapide, un prognatisme, des extrémités très hypertrophiées ; enfin la puberté fait défaut, et il existe de l'hypersomnie et aucun appétit sexuel. L'autopsie permet de constater l'absence de tumeur hypophysaire, mais histologiquement une hyperplasie éosinophile. Mais surtout, on trouve une arachnoïdite kystique de la grande citerne et une dilatation ventriculaire.

Chez un adolescent suivi par RADOVICI, qui en publie l'observation en 1936, une croissan-

ce excessive des extrémités et un syndrome parkinsonien ont débuté à l'âge de 12 ans ; le malade est vu à 18 ans, alors que la selle turcique était légèrement agrandie. RADOVICI incrimine une lésion nerveuse à l'origine du syndrome endocrinien.

Chez un homme de 20 ans pesant 43 kg, en bonne santé, UNDESTOCK a décrit, en 1939, une brusque augmentation pondérale faisant passer le poids à 117 kg en dix mois, une croissance de la face, des mains et des pieds. A l'origine de ces troubles, on trouve un syndrome infectieux avec somnolence. Bientôt l'acromégalie se précise, avec déficit génital, atrophie testiculaire, pilosité gynoïde ; le métabolisme est à plus 17 %. On ne trouve ni signe neurologique, ni signe ophtalmologique.

L'observation de Clovis VINCENT, publiée en 1946, concerne un homme de 28 ans, mesurant 1 m,80, ayant une pointure de 46, un tour de tête de 61 cm, pieds et mains étant non massifs. Il existe en outre un début d'atrophie optique, une polydypsie, de la somnolence. Si la selle turcique est radiologiquement normale, l'examen objective une dilatation énorme des ventricules latéraux et du troisième ventricule. On peut donc faire intervenir ici une hypertension intra-cranienne chronique comprimant hypophyse et nerfs optiques.

La malade de GUILLAIN (1946) est une jeune fille de 20 ans, qui depuis 15 ans a vu s'installer une acromégalie typique, et des céphalées occipitales, sans signes ophtalmologiques.

Sur les clichés, on constate un élargissement et une dilatation ballonnée de la selle turcique, dont les apophyses clinoides sont épaissies et saillantes. A l'intervention, on trouve un kyste sus-sellaire, une méningite

séreuse, mais une hypophyse normale. Par la suite, les céphalées ont disparu, et les doigts sont moins boudinés.

Le malade de GILBERT-DREYFUS, un garçon de 15 ans, présente brusquement une croissance rapide avec déficit sexuel ; à 20 ans, la taille est de 1 m,85, le poids 70 kg, avec mastose fibrokystique bilatérale, organes génitaux normaux, sans troubles oculaires, sans anomalies radiologiques de la selle turcique. Les signes liquidien et radiologiques sont en faveur d'une méningo-encéphalite occulte que GILBERT-DREYFUS rend responsable de l'acromégalie.

L'observation de de GENNES, publiée en 1953, concerne un garçon de quinze ans, présentant un syndrome giganto-acromégalique indiscutable. La taille est de 1 m,90, le poids de 100 kg ; la pointure est à 47. Le syndrome neurologique comporte quelques troubles mineurs avec signe de Babinski bilatéral. La cisternographie montre une citerne chiasmatique très développée. La ventriculographie est normale. L'enregistrement de l'électro-encéphalogramme enfin montre un rythme de fond de 8 c/s avec ondes delta et θ postérieures, surtout à droite. Enfin le syndrome biologique montre un phosphore sérique à 40 mg, G.B.S. 13; -20 mg G.C. 6:21 mg. La folliculine est à 15 gamma. Les phénols stéroïdes à plus de 60 gamma. On ne trouve aucun signe de tumeur hypophysaire.

Ainsi, dans un premier groupe d'acromégalies, on trouve, outre une hypophyse constamment indemne de processus tumoral basophile, des lésions organiques du système nerveux central, tumeur endocranienne extra-hypophysaire, processus infectieux et inflammatoires réalisant des méningo-encéphalites qui peuvent demeurer occultes. Quant aux éléments mêmes du syndrome

acromégalique, d'origine nerveuse mais cependant variable d'un cas à l'autre, ils peuvent revêtir divers degrés d'intensité et de forme anatomoclinique :

On peut trouver une acromégalie fruste, ou, au contraire, typique ; isolée, ou associée au gigantisme. Celui-ci à son tour peut être généralisé, ou plus souvent partiel, localisé à la face, comme dans le cas de CAMPALLIA, dans celui de GUILLAIN; chez le malade de Clovis VINCENT, les extrémités étaient grandes mais non massives. Pour PAILLAS, le caractère partiel du gigantisme est bien en faveur d'une origine nerveuse et non hormonale, la primauté étant donnée, nous y reviendrons, aux troubles de réceptivité de la base.

Outre le syndrome acromégalique, on trouve, dans les cas cités, des manifestations associées qui relèvent d'une origine tumorale lorsque la lésion existe : selon LABOUREAU, les signes endocriniens précèdent les signes de la tumeur hypophysaire ; mais si la tumeur est extra-hypophysaire, on verra au contraire survenir en premier les manifestations neurologiques lorsqu'elles se produisent, et secondairement les phénomènes proprement glandulaires.

Les signes associés peuvent également provenir de l'atteinte diencéphalique, obésité, présente dans quatre cas sur douze dans la série collationnée par PAILLAS, hypogonadisme, vu trois fois, somnolence, existant dans deux cas, polydipsie, également présente dans deux cas. Enfin, on a pu voir des signes d'atteinte des noyaux gris de la base, sous la forme d'un syndrome parkinsonien. Dans tous ces cas, ni l'examen clinique, ni l'examen anatomique per-opératoire ou nécropsique, n'ont révélé de tumeur de l'hypophyse. Celle-ci,

examinée histologiquement, s'est révélée normale deux fois sur cinq, hyperplasiée au niveau des cellules éosinophiles dans un cas sur cinq, atteinte d'adénome microscopique dans deux cas sur cinq : en tous cas, les lésions observées sont très minimes pour pouvoir être rendues responsables du syndrome acromégalique.

Les recherches récentes ont orienté les conceptions d'une origine nerveuse de l'acromégalie vers une autre manifestation : l'épilepsie, qu'il est possible d'observer chez les acromégales. Il s'agit alors généralement d'une participation d'encéphalique.

Dans un premier ordre de faits, nous étudierons le comportement des tracés électro-encéphalographiques dans l'acromégalie et le gigantisme, en dehors de toute manifestation clinique de comitialité ; puis nous verrons comment se présente cette association morbide, si riche d'enseignement.

Il semble que ce soit surtout à E. GARCIA AUSTT et à J.C. MUSSIO-FOURNIER que soient dues les recherches électro-encéphalographiques dans l'acromégalie. Ces auteurs ont publié leurs résultats en 1949 et en 1951, à la suite de l'étude de sept malades dont voici résumées les observations :

- Un homme de 35 ans présente une acromégalie évoluant depuis huit ans, ayant débuté par un accroissement du nez et des extrémités. La selle turcique est augmentée, les sinus frontaux sont très développés. Le tracé électro-encéphalographique est anormal, avec ondes lentes de 2-4 /sec., irrégulières dans leur forme et dans leur continuité, présentes dans toute l'étendue des deux hémisphères cérébraux, sans prédominance marquée pour aucune région. On trouve, irrégulièrement mêlés

à ce tracé, des trains d'ondes rapides de haut voltage, de 14 à 16/sec, et occasionnellement des ondes de fréquence alpha, et même de fréquence thêta, 7 par seconde. L'ensemble de ce tracé est irrégulier, dysrythmique, les fréquences rapides alternant avec les fréquences lentes sur une bande qui comprend de 2 à 16 cycles à la seconde. Le voltage général est élevé, sans toutefois dépasser 200 microvolts.

Les altérations de l'électro-encéphalogramme sont identiques au cas précédent, dans une seconde observation de AUSTT et MUSSIO-FOURNIER; il s'agit cette fois d'une femme de 39 ans chez qui l'acromégalie évoluait depuis une dizaine d'années, ayant débuté par un accroissement des extrémités, des paresthésies, une raucité vocale, des céphalées fronto-oculaires. La cholestérolémie était à 1,84 g pour 1000. Sur les clichés, la selle turcique apparaissait agrandie, à paroi postérieure mince, irrégulière, segmentée, le plancher était enfoncé. Enfin, on apercevait une hyperostose frontale interne. Le L.C.R. de chimisme normal était sous une pression de 20 cm d'H₂O.

Le troisième malade présentait un tracé différent, sans ondes lentes, mais avec de nombreux trains d'ondes de fréquence alpha de 11 à 13 à la seconde, et de nombreux trains d'ondes rapides de 14 à 16/sec. L'aspect général du tracé est plus régulier que chez les deux premiers malades, avec un voltage général plus bas, mais toujours au dessus de 25 microvolts. Ainsi, dans ces trois cas il existait un rythme rapide de 14 à 16/sec supérieur à 25 microvolts. Ce troisième malade était âgé de 68 ans, marié, l'acromégalie évoluant depuis 38 ans, avec augmentation de volume des pieds, des mains, des organes génitaux externes, et des modifications céphaliques typiques.

La cholestérolémie était à 2,07 g pour 1000, le métabolisme basal à plus 30 p. 100. Les quatre autres malades ont donné un tracé électro-encéphalographique normal, avec un rythme de 9 à 11/sec bien formé. Cliniquement cependant, il s'agissait de :

- une femme de 40 ans, dont l'acromégalie évoluait depuis plus de 4 ans, avec accroissement de la tête, puis des extrémités. On devait constater ici une selle turcique profonde à plancher enfoncé et à double contour, et une hyperostose frontale interne,

- une femme de 59 ans, chez qui l'acromégalie évoluait depuis 7 ans, avec accroissement des extrémités et de la tête, céphalées frontales, hypertension artérielle, perte de la vue à gauche, selle turcique uniformément agrandie, sinus frontaux développés ;

- un homme atteint d'acromégalie, gigantisme et hypogonadisme évoluant depuis 25 ans, avec atrophie génitale, selle turcique élargie, calcifications sus-sellaires ;

- une femme de 32 ans, acromégale depuis trois ans, avec céphalées, aménorrhée, grossissement des mains et des pieds ; tous ces signes avaient débuté après le troisième accouchement. La selle turcique était agrandie, avec plancher enfoncé. Le métabolisme basal était à plus 25 pour 100. La cholestérolémie était à 1,73 g pour 1000.

Mais la symptomatologie corticale peut aller au-delà d'anomalies électro-encéphalographiques, et dans certains cas éclatent des crises de comitialité. PAILLAS vient d'en rapporter trois exemples, et en a résumé deux autres publiés auparavant, le cas de BOUDIN, celui de ORTIZ de BARATE ; nous ajouterons l'observation de ROGER et ROGER concernant une étude électro-

encéphalographique de deux cas d'acromicrie avec manifestations épileptiques (1950).

De 1950, date le cas de ORTIZ de BARATE et GEILE, qui concerne un garçon de 15 ans chez qui la croissance rapide atteint bientôt 1 m,80, tandis qu'apparaissent de fréquentes crises d'épilepsie généralisées se poursuivant jusqu'à l'âge de 25 ans. Les tracés électro-encéphalographiques montrent un rythme de base ralenti avec des ondes à 3 c/s bilatérales, fronto-basales synchrones et symétriques, par courtes bouffées correspondant aux crises. Celles-ci peuvent être reproduites par l'injection de cardiazol à dose faible.

En 1954, BOUDIN décrit le cas d'un garçon de 16 ans présentant des crises épileptiques ayant débuté à l'âge de trois ans, des tracés électro-encéphalographiques complexes : tracé de petit mal, reproduisant des absences épileptiques typiques, mais extrêmement fréquentes et prolongées en moyenne à une minute ; un tracé intercritique perturbé, avec décharges myocloniques et ébauche d'une focalisation gauche, alors que normalement ce tracé est normal dans le petit mal. Enfin, du point de vue morphologique, on se trouve devant un syndrome giganto-acromégalique, avec une taille de 1 m,86, une pointure à 46, des extrémités hypertrophiées, épaissies. Les clichés montrent une hypertrophie de tous les os de la face. La selle turcique est normale. Enfin si les organes sexuels sont normaux, la pilosité est de type féminin, et les épreuves endocriniennes sont anormales, avec une phosphorémie à 76 mg, un test de Thorn, avec chute de 35 %, un métabolisme basal à -13 %. L'encéphalographie gazeuse donne une image normale.

Le cas I de PAILLAS concerne un homme de 29 ans ayant eu sa première crise comitiale

à 24 ans ; puis les accès se rapprochent. Les radiographies craniennes sont normales. Il existe un certain degré d'éthylisme. Par la suite, il se produit des absences fréquentes, et une nouvelle crise de grand mal. Les tracés EEG au repos donnent un rythme alpha régulier en arrière à 9-10 c/s, un rythme rapide infravolté en avant. Aux tracés de repos normaux sans focalisation, s'opposent les tracés à l'hyperpnée, avec labilité corticale discrète. Puis au syndrome comitial qui s'est modifié, prenant l'allure d'absences fréquentes et surtout de paroxysmes à type d'automatisme, s'est adjoint un syndrome endocrinien, acromégaloïde. Les examens donnent :

- des tracés électro-encéphalographiques très perturbés, avec prédominance de rythmes lents ; au repos, les tracés semblent indiquer l'existence d'une importante souffrance des formations de la base ;

- l'examen de la selle turcique montre une extension de celle-ci, sans toutefois atteindre les dimensions traduisant un adénome hypophysaire. La ventriculographie est normale. L'exploration chirurgicale révèle une arachnoïdite préchiasmatique, une carotide droite doublée de volume, une masse angioma-teuse, peut-être anévrysmale au-dessus du nerf optique gauche. La ligature de la carotide primitive gauche est suivie de radiothérapie frontale gauche. Les crises ne réapparaissent que dix mois plus tard ; les tracés d'EEG sont très anormaux et traduisent l'existence d'une altération des formations de la base par lésion latéralisée à gauche. Le malade devait succomber de méningite post-opératoire après ablation de l'angiome frontal interne gauche.

Le second cas de PAILLAS réunit chez un garçon de 13 ans des crises épileptiques

ayant débuté à l'âge de dix mois, crises de type grand mal et très nombreuses absences, diversement traitées. Les EEG montrent un foyer frontal gauche avec quelques ondes raides peu caractéristiques. Les tracés ne se modifient pas pendant les quelques années d'observation, ils traduisent un processus comitial généralisé d'origine sous-corticale, probablement diencephalique. En même temps s'installe un aspect acromégalique typique ; la selle turcique est normale, sans empreinte digitale au niveau du crâne. À 13 ans le développement génital est normal, mais il y a un gros retard intellectuel.

La troisième observation de PAILLAS concerne une femme de 23 ans présentant depuis l'âge de 8 ans $\frac{1}{2}$ une épilepsie de type petit mal. L'EEG a montré un rythme de fond alpha avec à l'hyperpnée des décharges de pointe-ondes de faible amplitude, caractéristiques de l'épilepsie type petit mal. Le syndrome endocrinien est dominé par l'acromégalie, un certain amaigrissement. La malade est normalement réglée. La selle turcique, le crâne sont radiologiquement normaux. La cisternographie montre un air rétrochiasmatique assez abondant mais peu abondant en avant ; le nerf optique doit être pris dans des lésions d'arachnoïdite. À l'intervention, on devait constater un ostéome de la face endocranienne, une méningite séreuse abondante, une arachnoïdite diffuse intéressant la région optochiasmatique, avec kyste présellaire. On nettoie la région, on ouvre le troisième ventricule, il n'y a pas d'adénome hypophysaire. Par la suite, les crises disparaissent, les absences se raréfient.

Ainsi, chez un même malade on a pu trouver :

- un syndrome endocrinien, l'acromégalie, comparable aux formes neurogènes sans épi-

lepsie, nette ou minime, avec parfois des manifestations de la série di-encéphalique ;

- un syndrome neurologique, épileptique, qui donne à ces observations une allure très particulière. Toutes les formes y sont représentées, absences, petit mal, grand mal, équivalences. Il s'agit ici d'épilepsie diencéphalique, la lésion responsable siégeant dans la région hypothalamique, qu'il s'agisse de méningite séreuse, d'arachnoïdite optochiasmatique, d'angiome artério-veineux, d'hyperostose endocranienne ou d'hydrocéphalie interne.

- La lésion nerveuse produit le syndrome endocrinien soit par la voie hypophysaire seule, soit par une voie mixte hypophyso-diencéphalique, soit encore par une voie diencéphalique pure : nous discutons plus loin ces hypothèses d'interprétation pathogénique.

- III -

ACROMEGALIE ET LESIONS SURRENALES

--

Nous serons bref sur ce point, que nous ne mentionnons ici que parce que le syndrome surrénalien qui peut survenir chez un acromégale nous semble un argument en faveur d'un mécanisme diencephalique, et par là les observations de ce type s'intègrent au groupe des acromégalies sans tumeur hypophysaire. Deux conceptions s'opposent - ou se complètent - ici :

- ou bien l'hyperfonction cortico-surrénale est d'origine hypophysaire, et par conséquent le syndrome surrénalien et l'acromégalie procèdent du même déséquilibre hormonal ;

- ou c'est par l'intermédiaire du diencephale qu'est conditionné le syndrome acromégalique comme l'est le syndrome surrénalien.

Mais passons d'abord aux faits cliniques :

Ils sont illustrés par une observation de DECOURT et collaborateurs. Il s'agissait chez une jeune fille de 22 ans, de l'évolution simultanée d'une acromégalie et d'un syndrome de virilisation avec hirsutisme important. On devait trouver un adénome hypophysaire de type éosinophile, vérifié chirurgicalement. Ainsi, une même lésion hypophysaire avait provoqué les deux syndromes.

Mais dans d'autres cas antérieurs d'acromégalie comportant un certain degré d'hypertri-

chose, DECOURT avait montré l'existence d'un hypercorticisme qui lui avait paru dissocié, tant au point de vue clinique qu'au point de vue biologique : la production excessive d'androgènes coexistant avec des taux normaux de corticoïdes réducteurs, si bien que la notion possible de la sécrétion corticostimulante de l'hypophyse avait pu être soulevée. Dans le cas décrit plus haut, l'hypercorticisme portait à la fois sur la production des androgènes et sur celle des corticoïdes du groupe cortisone et hydrocortisone, mais avec une intensité manifestement plus grande pour les premiers. Du point de vue à la fois biochimique et clinique, le syndrome apparaît comme très différent de celui de la maladie de Cushing, et s'oppose également à celui des hyperplasies surrénales congénitales.

Mais si l'on envisage les acromégalies sans tumeur hypophysaire, on peut dire avec A. SALMON que le facteur surrénal éclaire la pathogénie de certains cas d'acromégalie secondaire à des lésions diencéphaliques. Celles-ci, nous allons le voir, retentissent sur l'hypophyse, et sur les surrénales. Elles déterminent souvent des altérations - organiques ou fonctionnelles - de l'hypophyse, et entraînent une acromégalie d'origine hypophysaire encore que secondaire et sans formation tumorale. L'excitation des noyaux diencéphaliques entraîne aussi un hypersurréalisme, une augmentation des hormones surrénales dans le sang, parfois même des adénomes surrénaux. La destruction de ces mêmes noyaux entraîne, selon BAILEY et BREMER, l'atrophie des surrénales. A des lésions diencéphaliques on a rapporté des syndromes surrénaux (HOUSSAY), des macrogénitosomies précoces, un virilisme de type surrénal (HEUYER). Dans les cas d'acromégalie d'origine diencéphalique rapportés par DE NIGRIS, VENTRA, STERLING, il existait de nombreux symptômes surrénaux alors que manquaient les phénomènes hypophysaires.

Les modifications des fonctions cortico-surrénales, si elles ne sont pas constantes dans toutes les acromégalies, semblent cependant fréquentes si on les recherche systématiquement aussi bien sur le plan clinique que biochimique. C'est ce que DECOURT, JAYLE, MICHARD et LOUCHARD ont établi d'après sept observations d'acromégalie, concernant deux hommes et cinq femmes. Ces dernières présentaient toutes une hypertrichose plus ou moins notable, mais pas de vergetures. En outre, dans la majorité des cas, on a noté une augmentation des 17-cétostéroïdes, des stéroïdes neutres non cétoniques (GBS 13) et des phénols-stéroïdes. En revanche, dans les quatre cas où ils ont été dosés, les corticoïdes réducteurs étaient à un taux normal, ou même faible. Dans cinq cas enfin, le taux de FSH était normal, en particulier chez trois femmes aménorrhéiques.

L'acromégalie s'accompagne donc d'un hypercorticisme qui pour DECOURT doit légitimement être imputé à un excès d'ACTH sécrété par les cellules éosinophiles de l'hypophyse. Mais cependant cet hypercorticisme apparaît dissocié. Peut-être alors faut-il attribuer pour une part, l'excès des androgènes et des oestroïdes à une production excessive d'hormone lutéinisante par l'adénome hypophysaire, lorsque celui-ci existe, par une hyperactivité fonctionnelle de l'anté-hypophyse lorsqu'une lésion de voisinage, endocranienne mais extra-hypophysaire, en compromet le mécanisme normal.

Il semble bien par conséquent que dans certaines acromégalies avec aménorrhée, ce dernier signe, s'il est secondaire à un défaut de FSH peut également provenir d'une hyperandrogénie corticosurrénale.

DISCUSSION PHYSIOPATHOLOGIQUE

--:

Nous avons vu que les tracés électro-encéphalographiques pouvaient être profondément perturbés au cours de l'acromégalie et que, d'autre part, celle-ci était dans certains cas susceptible de s'accompagner de manifestations comitiales. Comment peut-on expliquer ces faits, et comment viennent-ils surtout, rendre compte des acromégalies sans tumeur hypophysaire ?

Les altérations électro-encéphalographiques constatées par E. GARCIA AUSTT et J.C. MUSSIO-FOURNIER dans trois des sept acromégalies examinées ont été interprétées par ces auteurs par trois hypothèses différentes :

- l'hypertension intracrânienne : explication discutable ; on sait que l'hypertension intracrânienne donne sur les tracés des ondes lentes. Deux malades de AUSTT présentaient bien ce type d'anomalie électrique, mais aucun autre signe d'hypertension. La tension du L.C.R. était bien dans un cas concernant vraisemblablement une grosse tumeur endocrânienne de 20 cm de H₂O. Mais combien de cas dans lesquels on peut à coup sûr exclure l'hypertension intracrânienne.

- les troubles métaboliques secondaires à l'hyperfonction hypophysaire. Dans cette éventualité, on voit sur les tracés d'EEG des ondes rapides. Un malade de AUSTT présen-

tait en effet un rythme exclusivement rapide, et un métabolisme à plus 30 %. L'accélération du rythme métabolique dans les cellules cérébrales produit de la tachyrythmie. Mais l'explication n'est pas plausible, car en présence de métabolismes élevés, plus 16 % et plus 25 %, on n'a pas trouvé de rythmes rapides chez deux malades de AUSTT et MUSSIO-FOURNIER.

- répercussion du processus sur les structures basales médianes du cerveau, et en particulier sur l'hypothalamus. L'influence des structures de la base sur l'activité électrique du cortex cérébral est bien connue, et l'on sait comment des modifications à ce niveau, organiques ou fonctionnelles, déterminent des altérations bio-électriques profondes. On sait aussi que le rythme de 14 à 18 par seconde est constaté dans le sommeil normal, et aussi dans certains états pathologiques qui s'y rattachent : narcolepsie, hypersomnie. Les centres de la base contrôlent donc le rythme. L'hypophyse peut agir sur ces structures par la voie des connexions neuro-endocriniennes, ou par action directe, s'il y a tumeur.

En ce qui concerne enfin l'apparition de phénomènes comitiaux au cours de l'acromégalie sans tumeur hypophysaire, il faut également faire intervenir le diencéphale, qui possède une zone épileptogène, et qui en même temps peut retentir profondément sur l'équilibre endocrinien. Des expériences ont permis d'établir que les différents centres nerveux échelonnés en hauteur dans l'axe cérébral sont spécialisés dans la production des divers symptômes de la crise d'épilepsie. Celle-ci a pu se produire chez l'animal alors que la corticalité était séparée des noyaux centraux. Mais en revanche, une irritation du cortex peut avoir une action déclenchante sur la zone épileptogène diencéphalique. Et cette

irritation peut se produire en tous les points du cortex. Cette importance du diencéphale explique les modalités différentes de réponse à une irritation corticale chez une même sujet, depuis le simple équivalent bravais-jacksonien jusqu'à la grande crise excito-motrice.

Les conclusions de ces diverses recherches sont loin d'être définitives, et l'on peut simplement dire que ni le faisceau pyramidal, ni le manteau gris cortical, ni le diencéphale ne sont absolument nécessaires à la production de l'épilepsie, et même il faut reconnaître que la notion d'un centre diencéphalique de l'épilepsie n'est pas démontrée.

Cependant, les cas dans lesquels l'acromégalie est, elle, d'origine diencéphalique (puisque non hypophysaire) et qui comportent également des manifestations comitiales, vont nous permettre quelques hypothèses.

A côté de l'acromégalie habituelle, relevant d'une tumeur hypophysaire, il faut donc faire place à une acromégalie d'origine nerveuse, et qui prend toute sa signification dans les formes qui associent acromégalie et comitialité. La discussion pathogénique de cette association est importante, pour le problème qui nous occupe, les acromégalies sans tumeur hypophysaire.

Les faits observés permettent de penser que le syndrome endocrinien de ces acromégalies est provoqué par la lésion nerveuse. Il existe des cas évidents, mais de ce fait moins intéressants, dans lesquels l'épilepsie est provoquée par un adénome intrasellaire qui agit par irritation directe du diencéphale, ou par l'intermédiaire de l'hypertension intracranienne qu'il a déterminée. Lorsqu'un tel mécanisme peut être exclu, c'est-à-dire dans

les cas où la lésion nerveuse domine le syndrome endocrinien, et surtout le précède dans le temps de l'évolution, on peut éliminer l'association fortuite, puisque l'hypophyse est normale, dépourvue d'adénome. Le seul cas de cette nature serait celui de BAUDOUIN qui, en 1934, a décrit une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux avec syndrome acromégalique, et dans lequel cependant on découvrit un adénome macroscopique de l'hypophyse.

PAILLAS vient d'insister sur le fait que l'acromégalie nerveuse est surtout provoquée par des lésions non destructives de la région hypothalamique. Lorsque le processus est destructif, ce qui est le cas dans les méningites tuberculeuses, dans les craniopharyngiomes, on peut observer des manifestations endocriniennes, mais jamais d'acromégalie. Inversement, l'acromégalie peut apparaître dans les méningo-encéphalites occultes de la base, si les lésions sont minimales, et avec une particulière fréquence au cours des hydrocéphalies cisternales antérieures, les centres nerveux diencéphaliques ne subissant alors qu'une compression.

Quant au mécanisme d'action de la lésion nerveuse aboutissant aux manifestations endocriniennes, il est encore du domaine des hypothèses.

- Ou bien l'hypophyse reste seule en cause comme dans les autres formes, classiques, d'acromégalies ; et il ne s'agit alors que d'une association fortuite lésion nerveuse (épileptogène) et lésion endocrinienne (acromégalie hypophysaire) ;

- ou bien le diencéphale agit sur l'hypophyse et libère à une hypersécrétion hormonale responsable alors du syndrome acromégalique ; on comprend que dans de tels cas,

l'hypophyse soit dépourvue de lésion tumorale ;

- ou bien, enfin, seul le diencéphale est responsable de l'association lésion nerveuse-acromégalie ; dans cette éventualité, la sécrétion hormonale de l'hypophyse reste normale, mais ce sont les récepteurs qui sont devenus hypersensibles.

La responsabilité de la seule hypophyse peut être exclue chaque fois que la glande est constatée normale.

L'hypersécrétion hypophysaire secondaire à une influence diencéphalique est une interprétation séduisante, étayée qu'elle est sur la présence dans quelques rares cas d'un adénome microscopique, ou d'une hyperplasie des cellules éosinophiles. Mais dans d'autres cas l'hypophyse s'est montrée histologiquement normale. Le dosage du phosphore sérique, qui traduit l'hypersécrétion de l'hormone de croissance, a été pratiqué dans le cas de GENNES, dans celui de BOUDIN, dans un cas de PAILLAS. Or ces dosages ont montré un taux supérieur à la normale, ce qui serait en faveur de l'hypothèse d'une hypersécrétion hypophysaire sous l'action du diencéphale.

Enfin, une augmentation de la sensibilité des récepteurs sous contrôle hypothalamique est également à retenir. Cliniquement, on a signalé des discordances dans la croissance des diverses extrémités et la face ; des troubles de réceptivité d'origine hypothalamique pourraient bien être en cause dans le nanisme d'origine nerveuse, dans l'acromicrie dont ROGER apporte un exemple associé à l'épilepsie.

Lorsque l'épilepsie s'associe à des signes

de la série diencéphalique, ceux-ci sont de type déficitaire, correspondant à des lésions de destruction ou au moins d'inhibition de certains centres nerveux diencéphaliques ; et cliniquement on note la somnolence, l'obésité, la polydypsie.

Malgré tous ces faits cliniques, expérimentaux, malgré les hypothèses qu'ils ont suscitées, la pathogénie exacte de l'acromégalie due à une lésion hypothalamique reste inexpliquée. Il faut poursuivre les observations, et surtout les compléter de dosages hormonaux fractionnés et précis, seuls capables de donner la réponse à une question d'autant plus importante, qu'à son intérêt dogmatique s'ajoute un intérêt pratique, puisque l'attitude thérapeutique dépend de la cause première du syndrome acromégalique : tumeur hypophysaire ou troubles fonctionnels secondaires à une lésion nerveuse primitive.

CONCLUSIONS

-:-

I.- Classiquement, et cette notion demeure valable pour la grande majorité des cas, l'acromégalie est sous la dépendance d'une tumeur hypophysaire. L'existence de l'adénome est établie par la symptomatologie clinique, par la radiographie de la selle turcique, par les dosages hormonaux, par l'examen macroscopique et histologique de la pièce opératoire, par l'efficacité, enfin, de l'ablation ou de la radiothérapie de l'adénome.

II.- Mais il existe des cas, moins exceptionnels qu'on ne l'avait longtemps admis, dans lesquels l'hypophyse se révèle absolument normale au cours d'un syndrome typique d'acromégalie. On a ainsi dû envisager les acromégalies d'origine nerveuse, dont une forme intéressante s'associe à des manifestations d'épilepsie.

III.- Le diencéphale a bien paru le dénominateur commun au syndrome endocrinien et au syndrome neurologique, et cela d'autant plus qu'une note surrénalienne, diencéphalique, est loin d'être rare dans l'acromégalie.

IV.- Cette distinction entre acromégalie d'origine hypophysaire et acromégalie d'origine nerveuse présente un intérêt à la fois dogmatique et pratique. Il est donc important de l'établir par des examens clini-

ques, radiographiques, biochimiques. Quant à expliquer le mécanisme par lequel une acromégalie peut se constituer en présence d'une hypophyse indemne, force nous est de recourir aux hypothèses. Il est tentant d'admettre que l'influence diencéphalique primitive provoque une hypersécrétion hypophysaire secondaire toute fonctionnelle. Mais on peut également retenir une augmentation de la sensibilité de certains récepteurs placés sous l'influence et le contrôle de l'hypothalamus.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : L. de GENNES

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

- VI -

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

- M. ALBEAUX-FERNET, J. CHABOT et Collab.
Nanismes, infantilismes et retards
pubertaires d'origine neuro-hypophy-
saire
Semaine des Hôpitaux XXXII pages 3667-
3678 1956
- A. BAUDOUIN, P. PUECH
Syndrome acromégalique apparu
au cours de l'évolution d'une tu-
meur de l'angle ponto-cérébelleux.
Adénome acidophile de l'hypophyse.
Les syndromes neuro-hypophysaires au
cours de tumeurs intra-craniennes non
hypophysaires
Revue Neurol. n° 6 6 déc. 1934
- G. BOUDIN, BARBIZET, BALLET
L'association épilepsie-éndoctrine-
pathie (épilepsie d'origine profonde
avec tracé épileptique de type petit
mal et endocrinopathie d'origine dien-
céphalique)
Revue Neurologique XCI pages 330-346
2 déc. 1954
- M. DAVID, H. BERDET, S. DAUM
Syndrome adiposo-génital lié à un
état acromégaloïde chez un sujet por-
teur de dilatation ancienne, exempt
de tumeur hypophysaire ; arachnoïdite
kystique de la grande citerne
Revue Neurol. page 120 1936

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Acromégalie et lésions neuro- logiques	18
III.- Acromégalie et lésions surré- nales	32
IV.- Discussion physiopathologique	35
V.- Conclusions	41
VI.- Renseignements bibliographiques	43

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père .

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

102